

УДК 611.1-085.-212.3:615.276

О.Е. Запровальная, С.А. Триполка

*ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования*

АСПИРИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Описано лекарственное взаимодействие нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и низких доз ацетилсалициловой кислоты (аспирина), особенности использования этих препаратов при сердечно-сосудистых заболеваниях. Оценка абсолютных рисков, в том числе кардиоваскулярного риска, должна быть обязательно учтена при назначении НПВП. Это крайне важно для уменьшения негативного воздействия НПВП на течение заболевания и снижения кардиоваскулярного и других рисков.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота, сердечно-сосудистый риск.

Ревматические боли чрезвычайно широко распространены в популяции. По некоторым оценкам, в течение жизни они встречаются хотя бы один раз не менее чем у трети населения планеты. Неудивительно, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее востребованных и часто применяемых лекарственных средств. Их высокая эффективность в борьбе с болью хорошо известна не только из клинического опыта, но и доказана многочисленными контролируемые исследованиями. В связи с прогнозируемым увеличением продолжительности жизни и числа пациентов с хроническими болями потребность в назначении НПВП в клинической практике также будет неуклонно возрастать [1–4]. В то же время данная категория пациентов очень часто нуждается в активной профилактике (первичной или вторичной) сердечно-сосудистых событий. Назначение антиагрегантных препаратов признано обязательным звеном профилактики и терапии большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Исходя из имеющихся данных, можно утверждать, что применение антитромбоцитарных препаратов при различных проявлениях атеросклероза существенно снижает риск развития таких осложнений, как сердечная смерть, инфаркт миокарда, ишемический инсульт. Общеизвестным стандартом

антитромбоцитарной терапии сердечно-сосудистых заболеваний длительное время остаётся ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин), целесообразность приёма которой многократно доказана в больших рандомизированных клинических исследованиях [5, 6].

Огромное количество пациентов ежедневно принимают и НПВП, и АСК. Однако согласно международным рекомендациям сочетанное использование АСК и НПВП небезопасно, и часто именно с этим связывают возникновение феномена аспиринорезистентности [7, 8].

Целью нашего исследования была оценка влияния НПВП на антиагрегационные эффекты АСК.

Материал и методы. Объектом исследования были 18 больных со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, которым с целью купирования болевого синдрома (торакалгия вертеброгенного генеза, коксартроз) был назначен диклофенак (75 мг/сут). Средний возраст пациентов составил (64,5 ± 4,9) года.

В качестве базисной терапии больным назначали следующие препараты: АСК (75 мг/сут), статины (аторвастатин), β-адреноблокаторы (бисопролол), ингибиторы АПФ (эналаприл) в индивидуально подобранных дозах и при необходимости нитраты короткого и пролонгированного действия.

© О.Е. Запровальная, С.А. Триполка, 2012

Исследование агрегации тромбоцитов проводили турбидиметрическим методом с использованием агрегометра АТ-1 (РФ). В качестве агрегирующего агента использовали АДФ фирмы Reanal (РФ) в конечной концентрации 10^{-6} М и арахидоновую кислоту в конечной концентрации 10 мкмоль/л.

Результаты. При проведении исследования пациенты прошли три точки обследования. В момент включения пациентов в исследование (первая точка) оценивали исходные показатели агрегации, при этом включали пациентов, которые не принимали АСК и НПВП в течение не менее трёх суток. Второе обследование проводили через сутки после приёма пациентом АСК и диклофенака, причём пациенты сначала принимали АСК, а затем через 2–3 часа диклофенак (2-я точка). После третьих суток отмывки порядок приёма препаратов изменяли: первым пациенты принимали диклофенак, а затем через 2 часа АСК, после чего через сутки вновь набирали кровь (3-я точка). Показатели агрегации, полученные в результате исследования, приведены в табл. 1 и 2.

профилактически принимают аспирин [7–18]. Распространённость резистентности к терапии АСК, по данным различных исследований, составляет от 10 до 45 %. Предполагается, что механизм аспиринорезистентности обусловлен неспособностью АСК у отдельных пациентов в должной мере подавлять функцию тромбоцитов, снижать синтез тромбоксана А₂ и/или удлинять время кровотечения. Более того, возникновение таких ситуаций на фоне терапии аспирином является прогностически неблагоприятным фактором и сопровождается более высоким риском осложнений [7, 10]. Так, анализ, проведённый в клиниках Кливленда (США) [11], выявил корреляцию между аспиринорезистентностью и клиническими исходами, а также позволил установить, что у больных с резистентностью к аспирину, выявленной с помощью экспресс-анализатора функционального состояния тромбоцитов, более чем в три раза возрастает вероятность развития ишемических осложнений в будущем (смерть, инсульт или инфаркт миокарда). Кроме того, имеют-

Таблица 1. Показатели агрегации тромбоцитов ($M \pm t$)

Показатель	Точки		
	1-я	2-я	3-я
<i>АДФ-индуцированная агрегация</i>			
Время, мин	5,12±0,36	4,02±0,46	4,97±0,63
Скорость, % / мин ⁻¹	0,064±0,006	0,044±0,019	0,058±0,021
Степень, %	62,73±3,56	43,41±4,15*	59,84±3,87 [#]
<i>Арахидонат-индуцированная агрегация</i>			
Время, мин	4,91±0,27	4,02±0,39	4,96±0,49
Скорость, % / мин ⁻¹	0,058±0,011	0,044±0,019	0,052±0,017
Степень, %	59,66±2,94	13,41±1,27*	39,45±9,67 [#]

Примечание. $p < 0,05$; * по сравнению с 1-й точкой; [#] по сравнению со 2-й. Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Суммарный индекс агрегации тромбоцитов, ($M \pm t$) %

Индуктор	Точки		
	1-я	2-я	3-я
АДФ	62,64±3,12	46,41±4,11*	58,12±3,76 [#]
Арахидоновая кислота	62,31±5,36	9,02±1,53*	33,92±4,28 [#]

Обсуждение результатов. Несмотря на многочисленные данные в пользу применения АСК, в последние годы активно обсуждается проблема аспиринорезистентности. Чаще всего под аспиринорезистентностью подразумевают феномен кардиоваскулярных расстройств у пациентов, которые

сы данные, что пациенты с атеросклерозом, у которых приём аспирина недостаточно снижал синтез тромбоксана, что подтверждалось повышенным содержанием в моче 11-дегидротромбоксана В₂, были более склонны к развитию ишемических осложнений в последующем [12].

Один из механизмов возникновения аспиринорезистентности может быть связан с одновременным приёмом АСК и НПВП, что имеет достаточно веское теоретическое обоснование.

НПВП, в состав которых входит и АСК, ингибируют активность циклооксигеназы и предотвращают образование простаноидов, хотя действуют различно и демонстрируют переменную селективность циклооксигеназы. Воздействия на её рецепторы могут носить необратимый (например, АСК) и обратимый (все НПВП, за исключением группы салицилатов) характер. В зависимости от селективности воздействия на циклооксигеназу (ЦОГ) выделяют неселективные и селективные ингибиторы.

Неселективные ингибиторы – это большинство традиционных НПВП (диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, кеторолак, лорноксикам, напроксен, пироксикам, высокие дозы АСК).

Селективные ингибиторы:

ЦОГ-1 – низкие дозы АСК (75–300 мг/сут);

ЦОГ-2 – мелоксикам, нимесулид, эторолак;

ЦОГ-2 – коксибы (целекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб, лумирококсиб, эторикоксиб);

ЦОГ-3 – ацетаминофен, метамизол.

Обратимость и селективность воздействия на рецепторы ЦОГ может иметь решающее значение в развитии как эффекта препарата, так и возможных осложнений.

АСК необратимо ингибирует ЦОГ, вызывая её ацетилирование. Это свойство признаётся основой кардиопротективного клинического действия низких доз аспирина. Уникальные фармакологические свойства АСК, такие как короткий плазменный период полувыведения (15–20 мин) и эффективность ингибирования ЦОГ-1 при низких концентрациях, а также биологические свойства безъядерных тромбоцитов (отсутствие значительного белкового синтеза), приводят к полной и постоянной блокаде тромбоцитарной ЦОГ-1, а следовательно, к блокаде синтеза тромбоксана А₂ (ТхА₂). Тромбоксан вызывает активацию тромбоцитов, вазоконстрикцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. Он образуется преимущественно в тромбоцитах, причём в активированных тромбоцитах его образование резко увеличивается. Одноразовые пероральные дозы аспирина 5–100 мг дозозависимо уменьшают продукцию тромбоцитарного ТхА₂. Более того, ингибиторный эффект

низких (100 мг и менее) доз аспирина является накопительным, при ежедневном приёме достигается плато в течение 3–10 дней в зависимости от дозы АСК и возраста тромбоцита. Необратимое блокирование тромбоцитарной ЦОГ-1, несмотря на непродолжительную активность, делает АСК идеальным антитромбоцитарным препаратом.

НПВП обратимо и конкурентно взаимодействуют с активным участком фермента и ингибируют обе его изоформы (как ЦОГ-2, так и ЦОГ-1). Воздействия на ЦОГ отражаются в синтезе двух важных регуляторов гемостаза – простаноидов тромбоксана (ТхА₂) и простаглицлина (PGI₂). Простаглицлин является вазодилататором и мощным ингибитором активации тромбоцитов. Он вырабатывается клетками эндотелия сосудов и давно рассматривается как составляющая часть кардиопротекции. Клетки эндотелия сосудов могут экспрессировать обе изоформы ЦОГ. Активирование эндотелия воспалительными стимулами и направлением сдвига движущейся крови приводит к экспрессии ЦОГ-2. Исследования на здоровых добровольцах показали, что ингибиторы ЦОГ-2 (в частности целекоксиб) уменьшают общее образование простаглицлина, оценённое по уровню экскреции его метаболитов с мочой [19].

Таким образом, селективные ингибиторы ЦОГ-2, не влияя на вызываемую ТхА₂ агрегацию тромбоцитов, одновременно подавляют выделение простаглицлина, что может способствовать тромбозам. У здоровых лиц возрастание риска тромбообразования невелико, так как эндотелий выделяет другие защитные вещества, в частности оксид азота. Однако оно становится реальным при наличии различных сопутствующих заболеваний, которые достаточно часто встречаются у лиц с высоким риском возникновения тромбозов, особенно при сердечно-сосудистых заболеваниях [19]. В этом случае при применении НПВП увеличивается кардиоваскулярный риск. Более того, повышение сердечно-сосудистой смертности послужило причиной отзыва лицензий новых многообещающих препаратов, в частности рофекоксиба, которые были эффективным средством борьбы с болью и имели низкий риск желудочно-кишечных осложнений, но при этом существенно повышали сердечно-сосудистую смертность. Вообще кардиоваскулярная безопасность применения НПВП в настоящее время является очень актуальной и, к сожалению, нерешённой проблемой.

Реальность повышения риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний при применении селективных ингибиторов (ЦОГ-2) была продемонстрирована неоднократно [20–27]. Данные, касающиеся риска кардиоваскулярных катастроф на фоне приёма неселективных и селективных НПВП, противоречивы и свидетельствуют как об увеличении риска этих осложнений, так и об отсутствии связи между приёмом НПВП (за исключением рофекоксиба) и развитием этих осложнений.

В крупной работе [28] была проведена оценка результатов 31 исследования НПВП (напроксен, диклофенак, ибупрофен, целекоксиб, эторикоксиб, рофекоксиб, лимрококсиб), включавшего 116429 пациентов с длительностью наблюдения более чем 11500 человеколет. Как было отмечено, хотя остаётся некоторая неопределённость в оценке, считать применение НПВП абсолютно безопасным в плане кардиоваскулярного риска нельзя [28].

Использование низких доз АСК часто рассматривается как возможное средство для профилактики тромбоэмболических осложнений на фоне приёма НПВП, которое следует использовать у всех больных с существенно повышенным кардиоваскулярным риском [29]. Так, по данным популяционного исследования [30] (2356885 пациентов, 15343 эпизода инфаркта миокарда), комбинированное применение НПВП и низких доз АСК снижало риск развития кардиоваскулярных катастроф на 20–30 %. Однако эти данные не подтверждаются результатами других исследований. Более того, имеются данные, что применение НПВП у лиц, длительно принимающих аспирин, снижает его профилактический эффект. В основе этого может лежать конкуренция между АСК и НПВП за рецепторы ЦОГ. Обратимые ингибиторы ЦОГ снижают активность тромбоцитарного ЦОГ-1 на 70–90 %. Однако такая степень ингибирования недостаточна, чтобы адекватно заблокировать агрегацию тромбоцита из-за его высокой способности производить ТхА₂. Более того, воздействие на агрегацию уменьшается параллельно снижению концентрации препарата в крови. Эти данные имеют не только теоретическое, но и важное практическое значение. Известно, что после однократного приёма АСК клинически значимое снижение агрегации тромбоцитов наблюдается в течение 48 часов и более. Объясняется это тем, что АСК, в отличие от обратимых

ингибиторов ЦОГ, необратимо ингибирует фермент, и тромбоциты, являясь безъядерными клетками, будут лишены способности синтезировать тромбоксан в течение всей своей жизни.

Таким образом, синтез тромбоксана А₂ восстанавливается только за счёт появления новых популяций тромбоцитов из костного мозга (7–10 дней), в то время как исходный уровень простаглицлина восстанавливается по мере синтеза новых порций ЦОГ имеющимися эндотелиоцитами. В результате АСК вызывает сдвиг равновесия между тромбоксаном А₂ и простаглицлином в пользу последнего, что приводит к снижению агрегации тромбоцитов.

При использовании обратимых ингибиторов ЦОГ по мере снижения их концентрации в крови наблюдается восстановление агрегационной способности циркулирующих тромбоцитов.

Кардиопротективное действие АСК, выражающееся в снижении тромбоксана и смещении простаглицлин-тромбоксанового баланса в сторону вазодилатации, может быть нивелировано приёмом НПВП в результате не только подавления продукции простаглицлина, но и конкуренции с АСК за связывание с активным центром ЦОГ-1,

Полученные нами результаты подтверждают данную гипотезу. Применение диклофенака до приёма АСК не приводило к достоверному снижению агрегации тромбоцитов. По-видимому, высокая скорость связывания диклофенака с рецептором ЦОГ-1 позволяла заблокировать доступ АСК к данным рецепторам. Снижение концентрации диклофенака в течение суток давало возможность восстановиться агрегационной способности тромбоцитов. Напротив, если АСК принималась ранее диклофенака, то ей удавалось необратимо заблокировать тромбоцитарные рецепторы ЦОГ-1 и тем самым снизить активность первичного гемостаза.

Таким образом, на сегодняшний день оптимальный выбор НПВП, как и методов медикаментозной профилактики, в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска лекарственных осложнений основывается на чётких критериях профилактики кардиоваскулярных осложнений.

Ингибиторы ЦОГ-2 не должны использоваться у больных с установленной ишемической болезнью сердца и/или заболеванием мозговых сосудов (инсультом), а также у больных с заболеванием периферических артерий [27]. Следует соблюдать осто-

рожність, назначаючи інгібітори ЦОГ-2 больним с факторами ризику захворювань серця, такими як гіпертонія, гіперліпидемія, діабет і курення [27]. Серцево-судинистий ризик повинен учитися при назначенні любого НПВП [28].

Необходимо інформувати пацієнтів о потенціальних кардіоваскулярних побічних ефектах НПВП і назначати їх с особливою обережністю тем, у кого має ризик кардіоваскулярних ускладнень.

Моніторинг кардіоваскулярних ускладнень, особливо АГ, слід проводити на протязі всього часу прийому НПВП [31–33]. Не можна перевищувати рекомендовані дози НПВП, оскільки кардіоваскулярний ризик підвищується при тривалому прийомі препаратів в високих дозах.

Список литературы

1. *Бабак О. Я.* Применение нестероидных противовоспалительных средств в терапии / О. Я. Бабак, И. А. Князькова, И. И. Нестерцова // Укр. терапев. журн. – 2007. – № 2. – С. 2–11.
2. *Рудык Ю. С.* Нестероидные противовоспалительные препараты: эффективность и переносимость / Ю. С. Рудык, С. Н. Пивовар. – Харьков, 2011. – 64 с.
3. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / А. Е. Каратеев, Н. Н. Яхно, Л. Б. Лазебник [и др.] // Клинические рекомендации. – М.: ИМА–ПРЕСС, 2009. – 167 с.
4. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / Е. Л. Насонов, Л. Б. Лазебник, Ю. Н. Беленков [и др.] // Клинические рекомендации. – М.: Алмаз, 2006. – 88 с.
5. Antiplatelet Agents (Expert Consensus Document on the Use of) ESC Clinical Practice Guidelines / С. Patrono, F. Bachmann, С. Baigent [et al.] // EHJ. – 2004. – Vol. 25. – P. 166–181.
6. *Кукес В. Г.* Кардиомагнил. Новый взгляд на ацетилсалициловую кислоту. Пособие для врачей / В. Г. Кукес, О. Д. Остроумова. – М., 2004.
7. *Patrono С.* Феномен резистентности к антитромбоцитарным препаратам / С. Patrono, В. Росса // Практик. ангиология. – 2008. – № 1. – С. 58–67.
8. *Eikelboom J. W.* Aspirin resistance: A new independent predictor of vascular events? / J. W. Eikelboom // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41 (6). – P. 966–968.
9. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease / P. A. Gum, K. Kottke-Marchant, P. A. Welsh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 961–965.
10. Incomplete inhibition of thromboxane biosynthesis by acetylsalicylic acid / J. W. Eikelboom, G. J. Hankey, J. Thom [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 1705–1712.
11. Assessment of aspirin resistance varies on a temporal basis in patients with ischaemic heart disease / A. R. Muir, M. F. McMullin, С. Patterson, P. P. McKeown // Heart. – 2009. – Vol. 95. – P. 1225–1229.
12. *Dalen J. E.* Aspirin Resistance: Is it Real? Is it Clinically Significant? / J. E. Dalen // Am. J. Medicine. – 2007. – Vol. 120. – P. 1–4.
13. Advances in antiplatelet therapy: agents in clinical development / D. J. Angiolillo, D. L. Bhatt, P. A. Gurbel, L. K. Jennings // Am. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 103 (Suppl. 3). – P. 40A–51A.
14. Aspirin «resistance» and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis / G. Krasopoulos, S. J. Brister, W. S. Beattie [et al.] // BMJ. – 2008. – Vol. 336. – P. 195–198.
15. *Brister S. J.* Aspirin «resistance» and its impact on cardiovascular morbidity and mortality: it is real, clinically relevant and should be measured / S. J. Brister, M. R. Buchanan // Heart. – 2009. – Vol. 95, № 15. – P. 1223–1224.
16. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects / С. Patrono, В. Collier, G. A. Fitzgerald [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126. – P. 234S–264S.
17. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events / J. W. Eikelboom, J. Hirsh, J. I. Weitz [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1650–1655.
18. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease / P. A. Gum, K. Kottke-Marchant, P. A. Welsh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 961–965.

Выводы

1. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности диклофенака, может оказывать влияние на антиагрегантную активность ацетилсалициловой кислоты.

2. При назначении любого нестероидного противовоспалительного препарата должен учитываться сердечно-сосудистый риск.

3. При наличии кардиоваскулярных факторов риска необходимо назначать низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.

4. Во избежание конкурентного взаимодействия целесообразно принимать ацетилсалициловую кислоту как минимум за два часа до приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

19. Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: the human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2 / B. F. McAdam, F. Catella-Lawson, I. A. Mardini [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 1999. – Vol. 96. – P. 272–277.
20. *Andersohn F.* Use of first- and second-generation cyclooxygenase-2 – selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute myocardial infarction / F. Andersohn, S. Suissa, E. Garbe // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1950–1957.
21. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events / A. T. Chan, J. E. Manson, C. M. Albert [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. www.circulationaha.org
22. *Грацианский Н. А.* Падение рофекоксиба. Последует ли за ним падение всего класса ингибиторов циклооксигеназы-2 / Н. А. Грацианский // Консилиум. – 2004. – Т. 6, № 12. – С. 918–925.
23. *McGettigan P.* Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase / P. McGettigan, D. Henry // JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 1633–1644.
24. *Hippisley-Cox J.* Risk of myocardial infarction in patients taking cyclooxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal antiinflammatory drugs: population based nested case-control analysis / J. Hippisley-Cox, C. Coupland // BMJ. – 2005. – Vol. 330. – P. 1366.
25. *Le'vesque L. E.* The risk for myocardial infarction with cyclooxygenase-2 inhibitors: a population study of elderly adults / L. E. Le'vesque, J. M. Brophy, B. Zhang // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 142. – P. 481–489.
26. Increased mortality related to treatment with selective cyclooxygenase-2 inhibitors and non-steroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction / G. H. Gislason, S. Jacobsen, P. Buch [et al.]. Abstracts, AHA scientific sessions 2005, abstract 1838.
27. European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors. Press release. Eur. Med. Agency 27 June 2005. Do.Ref.EMEA/207766/2005. www.emea.eu.int
28. Cardiovascular safety of nonsteroid antiinflammatory drugs: network meta-analysis / S. Trelle, S. Reichenbach, S. Wandel [et al.] // BMJ. – 2011. – Vol. 342. – P. 70–86.
29. *Strand V.* Are COX-2 inhibitors preferable to non-selective nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients with risk of cardiovascular events taking low-dose aspirin? / V. Strand // Lancet. – 2007. – Vol. 22, № 370 (9605). – P. 2138–2151.
30. Concomitant aspirin use reduces the risk of acute myocardial infarction in users of cyclooxygenase-2 selective and some nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs / G. Singh, D. Graham, H. Wang [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65 (Suppl. II). – P. 61.
31. *Ломакин Н. В.* Ингибиторы циклооксигеназы и антитромбоцитарный эффект ацетилсалициловой кислоты. Селективный подход к противовоспалительным средствам в кардиологической практике / Н. В. Ломакин, А. К. Груздев // Кардиология. – 2011. – № 7. – С. 47–52.
32. *Каратеев А. Е.* Как правильно использовать нестероидные противовоспалительные препараты / А. Е. Каратеев // Рус. мед. журн. – 2009. – Т. 17, № 21. – С. 9–15
33. *Каратеев А. Е.* Нестероидные противовоспалительные средства при лечении боли в терапевтической практике / А. Е. Каратеев // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. – 2010. – Т. 4, № 16. – С. 28–32.

О.Є. Запровальна, С.А. Триполка

АСПИРИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ І ВИКОРИСТАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Описано лікарську взаємодію нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і низьких доз ацетилсалицилової кислоти (аспірину), особливості використання цих препаратів при серцево-судинних захворюваннях. Оцінка абсолютних ризиків, у тому числі кардіоваскулярного ризику, має бути обов'язково врахована при призначенні НПЗП. Це вкрай важливо для зменшення негативного впливу НПЗП на перебіг захворювання і зниження кардіоваскулярного та інших ризиків.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, ацетилсалицилова кислота, серцево-судинний ризик.

О.Ye. Zaprovalnaya, S.A. Tripolka

ASPIRINORESISTANCE AND USE OF NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS IN CARDIOLOGICAL PRACTICE

Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) are a common cause side effects. This study describes the drug interactions of NSAIDs and low-dose acetylsalicylic acid (aspirin) especially of the use of these drugs in cardiovascular diseases. Assessment of absolute risk, including cardiovascular risk, should be necessarily taken into account in the appointment of NSAIDs. It is essential to reduce the negative effects of NSAIDs on the disease and reduce cardiovascular and other risks.

Key words: nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetylsalicylic acid, cardiovascular risk.

Поступила 28.11.11